

中国老年乳腺癌治疗专家共识（2018）

中国老年乳腺癌治疗共识专家组

通信作者：孙强 电话：010-69152700, E-mail: birds900@163.com
中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院乳腺外科, 北京 100730

【摘要】老年（ ≥ 70 岁）乳腺癌很少被临床研究所覆盖，同时老年人伴发的疾病往往复杂，故临床实践中对于老年乳腺癌的治疗存在较多争议和不确定性。中国老年肿瘤学会乳腺分委会的治疗共识专家组就老年乳腺癌的治疗问题经过充分讨论后，本着“关键问题上达成共识，争议问题上求同存异”的原则，在老年乳腺癌局部治疗、辅助全身治疗、解救治疗以及新辅助治疗等问题上形成此专家共识，以供临床医师参考。

【关键词】老年；乳腺癌；治疗

【中图分类号】R737.9 【文献标志码】A 【文章编号】1674-9081(2018)04-0000-06

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2018.04.000

Consensus on the Treatment of Breast Carcinoma in Elderly Chinese Patients

Corresponding author: SUN Qiang Tel: 010-69152700, E-mail: birds900@163.com
Department of Breast Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences &
Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

【Abstract】Elderly (aged ≥ 70 years) patients with breast cancer are seldom included in clinical trials. On the other hand, elderly patients are often involved in complicated comorbidities. That gave rise to great controversies over the management of elderly cases with breast cancer. Specialists of the breast cancer committee of Chinese Geriatric Oncology Society (CGOS) created the principles of reaching consensus on key issues and reserving differences in controversial issues so as to provide evidence-based recommendations for the treatment of breast cancer in elderly individuals. The recommendations include local and adjuvant systematic treatments for primary breast carcinoma in elder individuals, neoadjuvant therapy, and treatment approaches for recurrent elderly patients.

【Key words】elderly; breast carcinoma; treatment

Med J PUMCH, 2018,9(4):0-00

随着人口老龄化的加剧，世界范围内老年乳腺癌的发病率逐年增加^[1]。但老年乳腺癌的治疗依据缺乏一类证据，多建立在回顾性研究基础之上，且往往是一般年龄人群证据的扩展应用。

老年乳腺癌有其自身特点，老年人常伴发多种疾病，且自然年龄相同人群的生物年龄表现差别很大；老年乳腺癌的分子表型亦不同于相对年轻人群，常表现为激素受体阳性及人表皮生长因子受体-2（human epidermal growth factor receptor 2, HER2）阴性^[2]。

故由于缺乏依据和规范，目前临床上对老年乳腺癌的处理存在很多争议和随意性。

中国老年肿瘤学会乳腺分委会专家组经过多次讨论，本着“关键问题上达成共识，争议问题上求同存异”的原则，在中国老年乳腺癌的局部治疗策略、术后全身治疗选择、解救治疗以及新辅助治疗等方面形成了本共识，以供临床医师参考。本共识依据2012版国际老年肿瘤学会与欧洲乳腺癌专家学会对老年乳腺癌的定义，并结合中国实际情况，将老年乳腺癌的年

龄界定为 ≥ 70 岁。

1 老年乳腺癌的局部治疗

1.1 保乳手术

1.1.1 单纯肿块扩大切除手术

对于临床腋窝淋巴结阴性的老年患者，是否行腋窝分期术一直以来存在争议。目前尚无是否应行前哨淋巴结活检的临床对照研究，仅有若干是否需行腋窝淋巴结清扫的临床对照研究。例如，Martelli 等^[3]研究临床腋窝淋巴结阴性、肿瘤直径 < 2 cm 的老年乳腺癌患者是否行腋窝淋巴结清扫对预后的影响，于 2005 年发表了中位随访 60 个月的结果显示，清扫组和未清扫组的局部腋窝复发率分别为 0 和 1.8%，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；于 2012 年再次发表了中位随访 15 年的研究结果显示，清扫组和未清扫组的远处转移率（11.6% 比 9.0%）和乳腺癌相关死亡率（13.6% 比 14.0%）亦无显著差别^[4]。IBCSG 10-93 研究将临床腋窝淋巴结阴性的老年乳腺癌行腋窝淋巴结清扫术后生活质量设为主要研究终点，中位随访 6.6 年，清扫组和未清扫组的无病生存期分别为 67% 和 66%，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），但未清扫组的生活质量有明显改善^[5]。

国际老年肿瘤学会和欧洲乳腺癌专家学会联合发布的 2012 版老年乳腺癌诊疗规范中^[6]，亦提出了老年乳腺癌若临床腋窝淋巴结阴性，可免除腋窝淋巴结清扫或前哨活检，具体依据如下：（1）目前研究表明，此类人群并不能从腋窝淋巴结分期中得到生存获益；（2）这类人群后续发生有症状的腋窝事件率极低；（3）绝大多数老年乳腺癌均是激素受体阳性类型，后续一般仅采用内分泌治疗，腋窝淋巴结分期并不能影响辅助治疗策略的制定。当然，此结论仍需进一步临床对照研究加以佐证。

故建议对于中国老年乳腺癌患者，如临床腋窝淋巴结表现为阴性（触诊阴性、影像学检查阴性），应考虑行单纯乳腺肿块扩大切除术，免除腋窝腋窝淋巴结分期术和术后放疗。

1.1.2 标准的乳腺癌保乳根治术

建议对于自然年龄 ≥ 70 岁，但生物年龄小于自然年龄，伴发疾病少，一般状况佳，预期生存期长的老年乳腺癌患者，也可履行标准的保乳根治手术流程，即局部肿块扩大切除+腋窝腋窝淋巴结分期术并辅以后放疗。

实行标准的保乳根治手术，需患者在对手术、放疗、费用、复发风险等知情后，在一定指征范围内实施。放疗禁忌证如病灶大小、与乳头距离、是否存在结缔组织病或心肺疾患等均应在术前充分考虑并与患者沟通。

老年患者尽管选择了标准的保乳术式，但其对于躯体残缺的顾虑和美观效果的预期整体低于年轻患者，更多考虑手术是否创伤小、恢复快。故在首次扩大切除肿块时应尽可能采取较宽的肿瘤切缘，以避免边缘残留和再次手术。乳房原发灶切除范围应包括肿瘤、肿瘤周围一定范围的乳腺组织以及肿瘤深部的胸大肌筋膜。术前穿刺或手术活检者应包括穿刺针道、活检残腔以及乳房表面的皮肤疤痕。无论保乳标本的切缘取材方法采用垂直切缘放射取材还是离断取材，均应做到切缘无肿瘤，即“切缘阴性”。

若术中冰冻或术前穿刺提示病变为导管内癌，根据美国外科学会 2016 版规范^[7]和美国国立综合癌症网络 2017 版指南应进一步扩大切缘，做到病理切片中切缘距离肿瘤边缘 2 mm 以上。

1.1.3 放疗

老年乳腺癌患者保乳手术后是否要进行放疗是有争议的，但多数意见还是倾向于可以免除全乳放疗。

CALGB 9343 研究^[8]中，自然年龄 ≥ 70 岁的早期乳腺癌激素受体阳性者，保乳手术后做或不做全乳放疗的 5 年局部复发率分别是 1% 和 4%；中位随访 10 年时^[9]，做与不做放疗的局部复发率分别是 2% 和 9%，乳腺癌相关生存率分别是 98% 和 96%，总生存率分别是 63% 和 61%，均无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

在纳入 1326 例自然年龄 ≥ 65 岁低危老年人群的 PRIME II 研究^[10]中，其纳入人群的风险等级较 CALGB 9343 研究人群稍高：肿瘤 < 3 cm、激素受体阳性、低分化或有脉管瘤栓（二者不能同时存在）。这是迄今为止最大规模关注老年低危乳腺癌人群放疗对局部及总体生存影响的随机多中心对照研究。在其 5 年中期分析中，放疗组与非放疗组的同侧乳腺复发率分别为 1.3% 和 4.1%，具有明显差异（ $P=0.0002$ ），但区域转移率、远处转移率、总生存率方面，两组差异无统计学意义，5 年总生存率两组均为 93.9%。由此可看出，尽管两组乳腺局部复发率具有统计学差异，但差异不大且两组均很低，影响生存的区域和远处转移率并无明显差异，故应全局考虑老年患者生存获益及放疗副反应。

建议对于中国老年早期乳腺癌患者，保乳手术后

可考虑免除放疗。但对于身体素质佳、腋窝病变累及者应权衡考虑放疗对局部复发率的控制和放疗的副反应，并与患者充分沟通后进行个体化决策。

1.2 改良根治手术

对于身体一般状况佳且腋窝淋巴结可疑异常的老年乳腺癌患者，在获得病理证实（穿刺或开放活检）后，可选择行改良根治手术。术前须经麻醉科、内科、重症医学科等相关科室会诊，评估患者全麻耐受情况和并存疾病的围手术期处理，并与患者及家属充分沟通手术获益及风险、乳腺疾病对生存造成的可能风险。

1.3 其他选择

除了上述局部处理建议，2007年发表的一篇系统回顾研究中还探讨了激素受体阳性的老年乳腺癌免除局部处理的若干研究，结果发现手术联合他莫昔芬与单独用他莫昔芬的总生存率并无显著差异，但无事件生存率具有显著差异^[11]。因此，对于预期寿命<2年的老年患者以及不能耐受麻醉等原因而不能或不愿手术的老年激素受体阳性乳腺癌患者，单独应用内分泌治疗也是一个特殊情况下的可选治疗措施。

2 老年乳腺癌的辅助全身治疗

2.1 内分泌治疗

已经有多个临床研究已证实，无论是初始应用、换药应用还是序贯应用，芳香化酶抑制剂对于绝经后乳腺癌的风险降低作用均明显优于三苯氧胺。目前并无直接以老年女性乳腺癌患者为目标人群比较用药方案的随机临床研究，但上述大型随机对照研究中的老年女性占5%~20%^[11]，故目前老年乳腺癌内分泌治疗策略基本同与一般乳腺癌人群。

MA17研究中，在完成5年三苯氧胺治疗后继续延长使用5年芳香化酶抑制剂的生存获益主要见于60岁以下人群^[12]。故老年乳腺癌不建议内分泌延长治疗，如果一般状况佳、病理分期较晚且对内分泌治疗耐受良好，可个体化考虑延长内分泌治疗。

与三苯氧胺相比，尽管芳香化酶抑制剂骨丢失事件更多见，但血栓事件和子宫内膜癌风险更低，总体上二者对生活质量的无影响差异^[13]。根据药物疗效，推荐优选芳香化酶抑制剂，但个体化治疗方案选择应根据患者的并存疾病和基础状况决定。

2.2 靶向治疗

针对HER2基因过表达的老年乳腺癌患者，目前

并无直接证据表明其获益与风险异于年轻患者，故检测指标仍采用一般原则。HER-2/neu基因过表达是指免疫组织化学法(+++)、荧光原位杂交法(+)或色素原位杂交法(+)。HER-2免疫组织化学法(+++)的患者应进一步行荧光原位杂交法或色素原位杂交法明确。治疗前应明确既往无心脏器质性病变病史，且治疗前左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≥50%。

对于HER-2/neu基因过表达的乳腺癌采用曲妥珠单抗辅助治疗[6 mg/kg(首剂8 mg/kg)每周一次，或2 mg/kg(首剂4 mg/kg)每周一次，推荐治疗时间为1年]可明显降低乳腺癌复发率。曲妥珠单抗是一种生物靶向制剂，经近20年的临床应用证实其毒副作用少，较严重的毒副作用为增加充血性心力衰竭的机会，但与蒽环类不同的是停药后一般会恢复。应用曲妥珠单抗需每3个月做一次心功能检查(心脏超声或同位素扫描)。老年患者普遍心功能较一般人群稍差，须在了解患者病情后充分告知风险和获益，并签署治疗知情同意书。

曲妥珠单抗应用注意事项：可与非蒽环类化疗、内分泌治疗以及放疗同期应用。首次治疗后应观察4~8 h，每3个月监测一次LVEF。治疗中若出现LVEF<50%，应暂停治疗，并跟踪监测LVEF，直至恢复至≥50%方可继续用药；若无法恢复或继续恶化，甚至出现心衰症状则应当终止曲妥珠单抗治疗。老年患者心脏储备功能差，应更加密切观察患者反应并及时根据体重调整曲妥珠单抗剂量。

2.3 化疗

2.3.1 化疗前评估

化疗的副反应相比内分泌及靶向治疗大，故其副损伤及耐受性是不容忽视的问题。老年患者的生理年龄与生物年龄往往并不一致，故临床医生往往通过其生理年龄、体能状态、伴随疾病、认知状态综合评判其预期寿命和化疗耐受性。综合考虑一般状况和预期生存的具体方法，可采用2012版欧洲老年肿瘤学会老年乳腺癌指南中推荐的老年人健康综合评估(comprehensive geriatric assessment, CGA)系统^[14]，但该指南中同时指出此评估方法平均完成时间为45 min，且需专业的老年医学科医师参与完成，故临床应用较为困难，简化版的CGA评估方法尚在试验验证阶段。

化疗的目的是降低肿瘤复发，提高总生存率。化疗同时会产生诸多不良反应，常见不良反应包括胃肠道不适、骨髓抑制、发热等。老年患者进行化疗可能

会有获益，但同时化疗带来的风险也比一般人群更高，对此应进行充分的风险和获益评估，在科学权衡和深入沟通后决策。

如决定采用化疗，首次化疗前建议检测血常规、肝肾功能、肺功能、心脏功能，充分告知风险和获益并签署化疗知情同意书。

2.3.2 化疗方案及疗程的选择

化疗一般不与内分泌治疗或放疗同时进行，往往结束后再开始进行内分泌治疗。放疗与内分泌治疗可先后或同时进行。

常用的联合化疗方案有：（1）基于蒽环类，如 CAF、AC、CE120F、FE100C 等方案；（2）蒽环类与紫杉类联合，如 TAC 方案；（3）蒽环类与紫杉类序贯，如 AC T/P 或 FEC T；（4）不含蒽环类，常用的有 CMF 方案，适用于老年、低风险、蒽环类禁忌或不能耐受的患者，另有 TC 方案等（A：阿霉素、C：环磷酰胺、E：表阿霉素、F：氟脲嘧啶、M：氨甲喋呤、P：紫杉醇、T：多西紫杉醇）。

对于一般情况佳、无基础疾病的老年患者，可遵循一般年龄组人群的相应指南给予标准方案和疗程的辅助化疗，但老年患者如有伴发疾病或一般情况较差时，可综合考虑身体及耐受情况，适当调整化疗药物的剂量强度，但一般不低于推荐剂量的 85%。

卡培他滨单药口服虽未被列入标准的辅助化疗方案选项，但其可被考虑用于老年乳腺癌患者。在 CALGB 49907 研究中，卡培他滨组与标准化疗组相比，有效率稍低，但生活质量明显好于标准化疗组^[15]，故对于一般状况较差，需要化疗但耐受标准化疗困难的老年患者，卡培他滨不失为一种选择。目前虽然并无老年乳腺癌行与未行辅助卡培他滨化疗的直接对比临床研究，但可从一些间接研究中得到参考。如 FINXX 研究^[16]和近期发表于 N Engl J Med 的 CREATE-X 研究^[17]，与未用组相比，卡培他滨用于后续强化治疗组明显提高了无病生存率和总生存率，显示了卡培他滨在辅助治疗领域的有效性。尽管仍需更多直接证据以验证卡培他滨在老年乳腺癌辅助治疗中的价值，但目前卡培他滨以其低毒性、易耐受性、有效性的特点，可考虑用于那些无法耐受标准化疗的老年患者。

3 老年乳腺癌的解救治疗和新辅助治疗

3.1 解救治疗

老年女性的转移性乳腺癌策略参照一般人群，2014

年欧洲肿瘤学会发表了第 2 版晚期乳腺癌诊治指南^[18]，2016 年中国抗癌协会也发布了相应的中国晚期乳腺癌临床诊疗专家共识^[19]，对局部晚期、转移性、初诊 IV 期等晚期乳腺癌提出了综合管理和多学科合作的诊治流程以及个体化治疗、心理关怀、支持治疗、症状干预的综合治疗理念，在制定治疗方案时应平衡生存期和生活质量及经济承受能力，充分考虑患者及家属的意愿，遵循个体化原则制定综合治疗方案。

老年乳腺癌往往是激素受体阳性类型，故激素受体阳性的老年转移性乳腺癌首选内分泌治疗，疗效评价间隔周期推荐为 3 个月。对于内分泌治疗敏感的患者，一线内分泌治疗可选择芳香化酶抑制剂、氟维司群等。芳香化酶抑制剂的中位疾病进展时间为 8~13 个月，FALCON 临床研究显示既往未接受过内分泌治疗的患者，与阿那曲唑组相比，一线进行氟维司群 500 mg/月治疗组（年龄≥65 岁患者占 47%）可显著延长患者的中位 PFS（16.6 个月比 13.8 个月， $HR=0.79$ ；95% CI：0.63~0.99， $P=0.0486$ ）。对于存在芳香化酶抑制剂治疗耐药的患者，内分泌治疗可选择氟维司群、依西美坦联合依维莫司、他莫昔芬/托瑞米芬或孕激素等。连续三线内分泌治疗无效通常提示内分泌耐药，应更换为细胞毒药物治疗。

对于内分泌治疗耐药、肿瘤快速进展、内脏广泛转移或症状明显，需要快速减轻肿瘤负荷的患者应给予化疗等更快速有效的治疗，化疗的疗效评价间隔周期应为 2~3 个周期。

化疗方案优选单药，虽然单药的有效率低于联合化疗，但不良反应较轻，患者耐受性更好。常用药物包括紫杉类、长春瑞滨、吉西他滨等。对于不能耐受或不愿意静脉化疗的患者，口服化疗药物也是选择之一，如口服卡培他滨、长春瑞滨胶囊、足叶乙甙胶囊、环磷酰胺片等。

对于老年转移性乳腺癌这个较为特殊的群体，当疾病进展到需要给予细胞毒药物治疗时，平衡生存期获益及生活质量和耐受性之间的关系显得尤为重要和复杂。针对老年转移性乳腺癌的临床研究较少，可能与入组病例较为困难有关。2014 年发布的随机三期临床研究 O-MEGA 试验中^[20]，入组了老年转移性乳腺癌两组分别采用单药脂质体阿霉素和口服卡培他滨，两组的无进展生存期分别为 5.6 个月和 7.7 个月，中位总生存期分别为 13.8 个月和 16.8 个月，二者均无明显差异。考虑到卡培他滨的口服便利性及管理有效性，推荐卡培他滨作为晚期老年乳腺癌化疗的首选药物之一。

3.2 新辅助治疗

3.2.1 新辅助治疗目的

老年乳腺癌患者新辅助治疗的指征等同于一般人群，相对于年轻患者降期保乳的目的，老年患者新辅助治疗适用于肿瘤累及皮肤、胸壁或腋窝淋巴结固定而难以实施手术切除的情况。

以辅助手术为目的而采用的新辅助治疗，应在肿瘤范围缩小或腋窝淋巴结缩小至能够施行手术时停止，在能够采取手术切除时及时进行手术，以免丧失手术机会。极少数老年患者在新辅助治疗后效果佳，原发肿瘤不能触及，甚至辅助检查亦不能探及，从而不愿再行手术，此部分人群可严密随诊观察或给予个性化处理。

3.2.2 新辅助治疗用药

相比年轻患者，老年患者新辅助内分泌治疗往往能收到明显效果，故可首先考虑内分泌治疗药物，但激素受体阴性者只能选择细胞毒药物。对于一般状况良好、伴随疾病少的老年患者如耐受性良好可选择标准化疗方案；一般情况差、耐受化疗困难也可采用单药口服化疗制剂，具体方案见前文“辅助治疗及解救治疗”内容。

无论采用何种方案，均应于每个疗程后从体检和影像学两个方面全面评价乳腺原发灶和腋窝淋巴结转移灶对治疗的反应疗效。化疗每1~2周评估一次，内分泌治疗每月评估一次，疗效达到可手术状态即建议患者行手术治疗以免后期耐药而错失手术时机。手术后应根据最初的评估来完成预期全部治疗方案。对于两个疗程无效的患者建议暂停原方案，改用其他治疗措施。

对于HER-2/neu基因过表达的老年患者可以在充分沟通后，根据术后指南原则选用曲妥珠单克隆抗体治疗。

3.2.3 新辅助治疗注意事项

与标准流程的新辅助治疗相同，基线影像学评估至少包括乳房超声和钼靶检测，治疗前应精确测量并记录乳腺原发灶和腋窝淋巴结的最长径（多个肿块时取最长径之和）。一般状况检查应包括：血常规、肝肾功能、心电图、胸部X线、肝脏超声。局部晚期乳腺癌或炎性乳腺癌患者还需加做全身骨扫描、胸部CT。伴有心脏疾病的患者应行必要的心功能检查（如心脏彩超）。对于乳腺原发灶应行空芯针活检以明确组织学诊断及免疫组织化学诊断，区域淋巴结转移者可采用细胞学诊断。

4 关于筛查

国外乳腺癌筛查较为权威的指南一直是由美国癌症学会（American Cancer Society, ACS）发布的，尽管每年均有新的内容补充，但较为经典且一直沿用多年的是2003年版本^[21]。其对于老年女性乳腺筛查的建议是：40岁以上女性应每年做乳腺钼靶筛查和乳腺专科触诊检查，55岁以上的女性如果身体一般状况良好且能接受患病后相关治疗者均应一直进行每年一次的钼靶筛查。这一指南在2015年被改写^[22]，根据新的ACS筛查指南，除非个人要求每年进行钼靶筛查，55岁以上女性应每2年接受一次钼靶筛查；如果身体一般状况良好且预期寿命超过10年，均应一直进行如此频度的钼靶筛查。

我国尚未实现政策层面的全民筛查覆盖，需要大力加强筛查力度、提高全民乳腺癌发病风险意识、从而提高我国乳腺癌早诊早治水平。我国老年乳腺癌筛查与“提高全社会乳腺癌早查早诊意识”相一致，亦需从意识层面不断加强。本共识建议，与一般年龄人群相同，老年人应每年进行乳腺相关检查，采用方式可以是彩超与钼靶相结合，并鼓励自我检查和专科触诊检查。

中国老年乳腺癌诊疗共识专家组名单

（按姓氏汉语拼音排序）

- 程琳（北京大学人民医院乳腺外科）
- 邸立军（北京大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科）
- 黄焰（中国人民解放军第307医院乳腺外科）
- 金锋（中国医科大学附属第一医院乳腺外科）
- 林燕（北京协和医院乳腺外科）
- 梁智勇（北京协和医院病理科）
- 孙强（北京协和医院乳腺外科）
- 佟仲生（天津市肿瘤医院乳腺肿瘤内科）
- 王殊（北京大学人民医院乳腺外科）
- 王树森（中山大学附属肿瘤医院肿瘤内科）
- 王翔（中国医学科学院肿瘤医院乳腺外科）
- 徐兵河（中国医学科学院肿瘤医院内科）
- 张瑾（天津市肿瘤医院乳腺肿瘤科）
- 张频（中国医学科学院肿瘤医院内科）

执笔人：林燕（北京协和医院乳腺外科）

参 考 文 献

- [1] Héry C, Ferlay J, Boniol M, et al. Quantification of changes in breast cancer incidence and mortality since 1990 in 35 countries with Caucasian-majority populations [J]. *Ann Oncol*, 2008, 19: 1187-1194.
- [2] Schonberg MA, Marcantonio ER, Li D, et al. Breast cancer among the oldest old: tumor characteristics, treatment choices, and survival [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28: 2038-2045.
- [3] Martelli G, Boracchi P, Palo De M, et al. A randomized trial comparing axillary dissection to no axillary dissection in older patients with T1N0 breast cancer: results after 5 years of follow-up [J]. *Ann Surg*, 2005, 242: 1-6.
- [4] Martelli G, Miceli R, Daidone MG, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in elderly patients with breast cancer and no palpable axillary nodes: results after 15 years of follow-up [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18: 125-133.
- [5] Rudenstam CM, Zahrieh D, Forbes JF, et al. Randomized trial comparing axillary clearance versus no axillary clearance in older patients with breast cancer: first results of International Breast Cancer Study Group Trial 10-93 [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24: 337-344.
- [6] Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, et al. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13: 148-160.
- [7] Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. Society of surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma In Situ [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34: 4040-4046.
- [8] Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351: 971-977.
- [9] Kevin S. Hughes, Lauren A. Schnaper, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: Long-Term Follow-Up of CALGB 9343 [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31: 2382-2387.
- [10] Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ, et al. Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16: 266-273.
- [11] Biganzoli L, Licita S, Claudino W, et al. Clinical decision making in breast cancer: TAM and aromatase inhibitors for older patients—a jungle? [J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43: 2270-2278.
- [12] Muss HB, Tu D, Ingle JN, et al. Efficacy, toxicity, and quality of life in older women with early-stage breast cancer treated with letrozole or placebo after 5 years of tamoxifen: NCIC CTG intergroup trial MA. 17 [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26: 1956-1964.
- [13] Crivellari D, Sun Z, Coates AS, et al. Letrozole compared with tamoxifen for elderly patients with endocrine-responsive early breast cancer: the BIG 1-98 trial [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26: 1972-1979.
- [14] Pal SK, Katheria V, Hurria A. Evaluating the older patient with cancer: understanding frailty and the geriatric assessment [J]. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60: 120-132.
- [15] Kornblith AB, Lan L, Archer L, et al. Quality of life of older patients with early-stage breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: a companion study to cancer and leukemia group B 49907 [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29: 1022-1028.
- [16] Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Huovinen R, et al. Adjuvant capecitabine in combination with docetaxel, epirubicin, and cyclophosphamide for early breast cancer: The Randomized Clinical FinXX Trial [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3: 793-800.
- [17] Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376: 2147-2159.
- [18] Cardoso F, Costa A, Norton L, et al. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2) [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25: 1871-1888.
- [19] 徐兵河, 江泽飞, 胡夕春. 中国晚期乳腺癌临床诊疗专家共识 2016 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96: 1719-1727.
- [20] Smorenburg CH, de Groot SM, van Leeuwen-Stok AE, et al. A randomized phase III study comparing pegylated liposomal doxorubicin with capecitabine as first-line chemotherapy in elderly patients with metastatic breast cancer: results of the OMEGA study of the Dutch Breast Cancer Research Group BOOG [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25: 599-605.
- [21] Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2003, 53: 141-169.
- [22] Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society [J]. *JAMA*, 2015, 314: 1599-1614.

(收稿日期: 2018-03-21)